

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) hydrokortisonu (s výjimkou přípravků ve formě tablet s řízeným uvolňováním indikovaných při nedostatečnosti nadledvin) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Hypertrofická kardiomyopatie

S ohledem na údaje týkající se hypertrofické kardiomyopatie dostupné z klinické studie / klinických studií (Rohr a kol. (2014)), literatury (Alpert a kol. (1984), Sarikabadayi a kol. (2013), Scire a kol. (2007), Vimala a kol. (2011)) a ze spontánních hlášení zahrnujících případy s blízkou časovou souvislostí a tzv. pozitivní dechallenge (vymizení příznaků nežádoucího účinku po vysazení léku) a tzv. pozitivní rechallenge (opětovné projevení příznaků nežádoucího účinku po znovunasazení léku) vedoucí členský stát pod záštitou výboru PRAC považuje příčinný vztah mezi hydrokortisonem (s výjimkou přípravků ve formě tablet s řízeným uvolňováním indikovaných při nedostatečnosti nadledvin) a hypertrofickou kardiomyopatií za přinejmenším logicky pravděpodobný. Vedoucí členský stát pod záštitou výboru PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících hydrokortison k systémovému použití (s výjimkou přípravků ve formě tablet s řízeným uvolňováním indikovaných při nedostatečnosti nadledvin) mají být příslušným způsobem aktualizovány.

Bod 4.4 (Zvláštní upozornění a opatření pro použití) a bod 4.8 (Nežádoucí účinky) souhrnu údajů o přípravku mají být aktualizovány tak, aby byl přidán nežádoucí účinek hypertrofická kardiomyopatie s frekvencí „není známo“ a upozornění týkající se hypertrofické kardiomyopatie. Příbalová informace má být odpovídajícím způsobem rovněž aktualizována.

Zvýšená tělesná hmotnost

Na základě údajů týkajících se nárůstu tělesné hmotnosti dostupných z literatury (Rice a kol. (2017), Roberts a kol. (2014) a Kivimäki a kol. (2006)) a ze spontánních hlášení zahrnujících případy s blízkou časovou souvislostí a tzv. pozitivní dechallenge (vymizení příznaků nežádoucího účinku po vysazení léku) vedoucí členský stát pod záštitou výboru PRAC je toho názoru, že pro stanovení příčinné souvislosti mezi hydrokortisonem (s výjimkou přípravků ve formě tablet s řízeným uvolňováním indikovaných při nedostatečnosti nadledvin) a zvýšenou tělesnou hmotností existuje dostatečný důkaz. Vedoucí členský stát pod záštitou výboru PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících hydrokortison k systémovému použití (s výjimkou přípravků ve formě tablet s řízeným uvolňováním indikovaných při nedostatečnosti nadledvin) mají být příslušným způsobem aktualizovány.

Bod 4.8 (Nežádoucí účinky) souhrnu údajů o přípravku má být aktualizován tak, aby byl přidán nežádoucí účinek zvýšená tělesná hmotnost s frekvencí „není známo“. Příbalová informace má být odpovídajícím způsobem rovněž aktualizována.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se hydrokortisonu (s výjimkou přípravků ve formě tablet s řízeným uvolňováním indikovaných při adrenální insuficienci) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících hydrokortison (s výjimkou přípravků ve formě tablet s řízeným uvolňováním indikovaných při nedostatečnosti nadledvin) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem hydrokortisonu (s výjimkou přípravků ve formě tablet s řízeným uvolňováním indikovaných při nedostatečnosti nadledvin) nebo jsou takové přípravky

předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Hydrokortison ve formě k systémovému použití

a) Hypertrofická kardiomyopatie

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Upozornění je třeba přidat následovně:

Po podání hydrokortisonu předčasně narozeným dětem byla hlášena hypertrofická kardiomyopatie, a proto je třeba provést příslušné diagnostické vyhodnocení a sledovat funkční a strukturální změny srdce.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán pod třídu orgánových systémů (SOC) Srdeční poruchy s frekvencí „není známo“: **hypertrofická kardiomyopatie u předčasně narozených dětí.**

Příbalová informace

Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude hydrokortison podán

Upozornění a opatření

Pokud je hydrokortison podán předčasně narozenému dítěti, je třeba sledovat funkční a strukturální změny srdce.

Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence výskytu „není známo“: **Zvětšení srdečního svalu (hypertrofická kardiomyopatie) u předčasně narozených dětí.**

b) Zvýšená tělesná hmotnost

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinek má být přidán pod třídu orgánových systémů (SOC) Vyšetření s frekvencí „není známo“: **Zvýšená tělesná hmotnost**

Příbalová informace

Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence výskytu „není známo“: **Zvýšená tělesná hmotnost**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v dubnu 2020
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	14/06/2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	13/08/2020